

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 542

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Sami BEINGLAS

né à Bacau (Roumanie), le 25 janvier 1910.

L'érythème noueux est-il tuberculeux ?

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

—
1935

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Sami BEINGLAS

né à Bacau (Roumanie), le 25 janvier 1910.

L'érythème noueux est-il tuberculeux ?

Président : M. GOUGEROT, Professeur.

PARIS
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS
15, Rue Racine, 15

1935

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie médicale et générale.	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	FIESSINGER.
Clinique médicale	Maurice VILLARET.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBÉ.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	GRÉGOIRE.
Clinique urologique	LENORMANT.
	TERRIEN.
Clinique d'accouchements	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	COUVELAIRE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	JEANNIN.
Clinique thérapeutique médicale	PROUST.
Clinique oto-rhino-laryngologique	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	RATHERY.
Clinique propédeutique	LEMAITRE.
Clinique de la Tuberculose	Pierre DUVAL.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	SERGEANT.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Étienne) Pathologie médicale.	GAYET
BOULIN	Physiologie.
BULLIARD Histologie.	GIROUD
CATHALA Pathologie médicale.	Histologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	HAGUENAU .. Pathologie médicale.
DOGNON Physique.	HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
FEY	HAZARD Pharmacologie.
FEY	Urologie.
GALLIARD Parasitologie.	HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
GASTINEL Bactériologie.	JOANNON Hygiène.
	LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
	LACOMME Obstétrique.



II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.

MM.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BEZANÇON
 (Justin) Hydrologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ABRAMI.
 ALAJOUINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 CHIRAY.
 DUVOIR.
 DONZELOT.
 HARVIER.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCC.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 HEITZ-BOYER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 GUENIOT.
 LE LORIER.
 LEVY-SOLAL.
 METZGER.

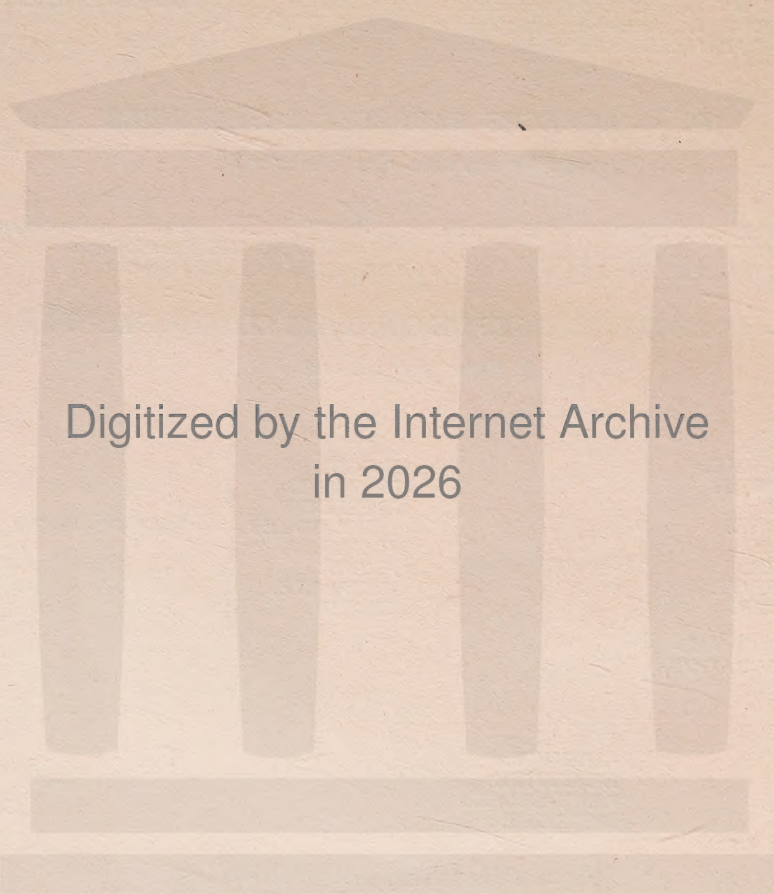
Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé
 LEDOUX-LEBARD
 WEIL-HALLÉ
 FREY

Education physique.
 Radiologie clinique.
 Puériculture.
 Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550404_0063

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Dont l'exemple d'honnêteté, de dévouement et de sacrifices sera pour moi un noble héritage; la tendresse et les bons conseils un utile réconfort.

Qu'ils trouvent ici, l'expression la plus touchante de mon profond amour filial.

A MES FRÈRES

A MA BELLE-SŒUR

A MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques

A qui nous exprimons notre haute reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir notre hommage respectueux.

A NOTRE MAITRE LE DOCTEUR HALBRON

Médecin de l'Hôpital Hôtel-Dieu

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse, et nous a constamment guidé au cours de ce modeste travail, par ses précieux conseils; qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre respectueuse admiration pour son enseignement clinique et bienveillant accueil dans son service.

A M. H.-P. KLOTZ

Interne des Hôpitaux

Qui nous a précieusement guidé dans ce modeste travail, par ses bons conseils; qu'il trouve ici tous nos remerciements.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE TOULOUSE

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

INTRODUCTION

Malgré l'intérêt qu'elle inspire, la question de l'étiologie et de la pathogénie de l'érythème noueux n'a pas encore trouvé à l'heure actuelle de précision.

Ayant passé par le filtre de plusieurs hypothèses, elle reste encore trouble, distribuant aux défenseurs de chacune de ces hypothèses, d'une façon plus ou moins périodique, des arguments en faveur de leurs théories respectives.

Cependant, nous nous proposons dans ce modeste travail d'apporter quelques conclusions, qui si elles ne tranchent pas d'une façon définitive la question, auront toujours pour but de fixer en quelque sorte la conduite à tenir en ce qui concerne la recherche de la cause de l'érythème noueux en présence d'un cas donné.

HISTORIQUE

C'est WILLAN qui a décrit, le premier (en 1878), cette affection en lui donnant le nom de *dermatite contusiforme*.

Dès lors, la première théorie émise sur son étiologie fut celle de BERGERON, en 1861 et de BAZIN qui lui attribuèrent une *origine rhumatismale*.

Déjà avant eux, BARTHEZ en 1802, BAYER en 1835, SCHÖNLEIN en 1829, BOUILLAND en 1840 et CORNIL en 1860 en ont parlé.

En 1868, TROUSSEAU fait de l'érythème noueux, une *maladie autonome*.

MAURICEAU en 1861, TALAMON en 1882 et COMBY plus tard la considèrent comme une *fièvre éruptive* d'une maladie autonome.

PAULAUCH, en 1901 et ROUSSEAU, en 1922, puis CROSSI, en 1908 et BUCHER, de Zurich, en 1909, individualisent l'autonomie de l'érythème noueux, conclusion à laquelle aboutira aussi HEGLER en 1913.

L'épidémicité est révélée en 1920 par A. GENDRON et par BROcq.

Mais c'est en 1872, que UFFELMANN en Allemagne, PONCET et son élève PONS en France (1905) soulevèrent l'important problème de l'*origine tuberculeuse* de l'érythème tuberculeux sur laquelle LALLIER avait déjà attiré l'attention. Les travaux appuyant cette théorie devinrent

de plus en plus nombreux citant des cas d'érythème noueux apparus chez des tuberculeux ou des cas de tuberculose se manifestant après un érythème noueux.

HILDEBRAND, le premier, en 1907, tuberculisa un cobaye par inoculation de sang provenu d'un tuberculeux chronique, porteur d'un érythème noueux.

PONS vit le premier, en 1905, une cellule géante, après biopsie, mais sans couronne de cellules épythéloïdes.

LANDOUZY en 1908, trouve à son tour, le premier, le B. K. dans la paroi vasculaire d'un nodule.

En 1909, CHAUFFARD et TROISIER reproduisirent les nodules par injection intradermique de tuberculine et montrèrent la sensibilité cutanée, à la toxine bacillaire.

Cette hypothèse fut renforcée par les travaux de POL-LAK, MARFAN, LIAN, WIDAL, CARNOT et NOBÉCOURT.

Mais l'authenticité de certains cas d'érythème noueux tuberculeux fut apportée par les derniers travaux de L. BERNARD et PARAF qui émirent la notion de primo-infection tuberculeuse, par des études radiographiques et biologiques.

ARLOING et DUFOUR montrèrent la présence de l'ultra-virus en provoquant, après inoculation au cobaye, une tuberculose du type POISSEAU-OUANSKY.

Rappelons que c'est en 1880, que MAURIAC rapprocha, le premier, l'érythème noueux de la *sypilis*.

Après, HOFFMANN, d'Allemagne en donna les preuves anatomo-pathologiques et FISCHL, de Vienne, la preuve bactériologique.

En France, CHAUFFARD en 1923 et plus récemment

DUVOIR ont confirmé cette hypothèse, le premier montrant des lésions typiques dues au tréponème.

Enfin TUSSIER, SCHAEFFER, BLOCH, MARTIN, DARRE, etc. signalèrent à des différentes époques des cas d'érythème noueux secondaires à des parasitoses, en même temps que d'autres auteurs avec SACQUEPÉE, SABOURAUD, NETTER, ARRILLAUD, MAURIAC, TALAMON, etc. ont signalé l'érythème noueux secondaire à des maladies infectieuses connues. On se rend donc, facilement compte combien longue et compliquée est l'évolution de la tache que se sont imposée nombre d'auteurs, pour dépister la nature de cette affection.

ETUDE CLINIQUE

Nous allons exposer en quelques mots l'étude clinique de l'érythème noueux, car il est inutile d'insister sur une éruption d'un diagnostic si simple que celui de l'érythème noueux.

Disons tout d'abord que c'est une maladie de beaucoup plus fréquente chez les enfants et adolescents que chez les adultes et vieux, et plus chez la femme que chez l'homme.

On l'observe plutôt au printemps et à l'automne.

SIGNES.

L'éruption est précédée des signes généraux caractérisant une maladie infectieuse.

Ce sont :

la fièvre, oscillant entre $38^{\circ}5-39^{\circ}$, accompagnée quelquefois d'un frisson.

une angine rouge érythémateuse, analogue à celle qui est caractéristique du rhumatisme articulaire aigu.

des douleurs dans les articulations.

des troubles gastro-intestinaux :

langue saburrale, blanche, inappétence, anorexie,
nausées, diarrhée, rarement constipation.

une albuminurie légère, rarement persistante.

une anémie légère avec polynucléose.

Ces phénomènes prémonitoires peuvent être plus ou moins marqués — après quoi survient *l'éruption*.

Celle-ci apparaît progressivement en ce qui concerne le nombre des éléments, mais rapidement en ce qui concerne la formation de l'élément, chaque nodule étant en effet constitué en quelques heures.

Voici les caractères de ces nodules :

La consistance est dure, comme enchâssée dans le derme, ferme et élastique.

La forme est ronde le plus souvent, quelquefois ovalaire.

La couleur est rouge, elle passe au fur et à mesure, pendant l'évolution, par plusieurs teintes pour arriver au jaune clair.

La sensibilité est douloureuse, tant au toucher que spontanément. Cette douleur est rapprochée par le malade à celle qu'on ressent après un coup avec un corps solide.

Le nombre des éléments est variable de 1 à 15, apparaissant par groupe de 3 à 5.

La dimension varie de la grosseur d'un petit pois à celle d'une noisette ou même d'une noix.

Le siège d'élection se trouve surtout sur les régions d'extension des membres inférieurs : le genou et la face antérieure de la jambe; de même sur la face dorsale du poignet, et du coude et aux avants-bras. En général, ce sont les régions où les os sont les plus superficiels par rapport à la peau; exceptionnels sur les cuisses, abdomen, tronc et face.

La symétrie des régions atteintes est très fréquente.

L'évolution peut se faire pour son compte propre; chaque nodule peut évoluer ou s'associer pour former des gros placards indurés, à contour polycyclique.

En général, chaque élément évolue durant 8 à 25 jours, au bout desquels l'œdème disparaît en même temps que

l'induration, mais il reste une teinte jaunâtre analogue à celle que laissent les ecchymoses, ce qui a valu le nom de dermatite contusiforme à la maladie.

En tout cas, la guérison est de règle, et il n'y a jamais d'ulcération des nodules, ni de récidives.

L'ÉVOLUTION de l'ensemble de l'érythème noueux est soumise à l'influence du froid, d'un lever trop précoce ou d'une médication intempestive (antipyrine, iodure, etc.) La fin est presque toujours marquée par une *desquamation* en petites pièces qui ne se fait pas en même temps sur tous les nodules.

Malgré la bénignité du pronostic, les COMPLICATIONS sont possibles, quoique rares. On a ainsi signalé *des phlébites* et *des périphlébites* (ACHARD et BOUILLAUD) ; *l'orchite* (ACHARD) ; *la polynévrite* (ACHARD).

la photophobie, dont TROUSSEAU a même voulu faire un signe de l'érythème noueux.

La formation d'une masse indurée, continue mais arrondie, par fusion des éléments au-devant de la jambe et du genou, a pu faire croire à un phlegmon ligneux et a été dénommée œdème *pseudo-phlegmoneux*.

La persistance d'une *albuminurie* légère a été observée.

Les *complications endocarditiques* simples, les *complications pleuro-pulmonaires*, la *méningite cérébro-spinale*, la *conjonctivite* ont été signalées. Enfin, les *arthralgies*, multiples à type rhumatismal accompagnant l'érythème noueux et ne disparaissant que très longtemps après.

Ces complications mises à part,
le PRONOSTIC ne présente pas d'inquiétude.

LES FORMES CLINIQUES.

Il suffit de citer à côté du type de l'érythème noueux décrit plus haut, *la forme fruste* et *la forme prolongée* de beaucoup plus rare, où la convalescence très longue expose le malade aux complications citées.

LE DIAGNOSTIC est une chose banale. Les caractères des nodules énumérés plus haut ne permettent pas la méconnaissance de la maladie — une fois l'éruption apparue. On devra cependant se garder de confondre l'érythème noueux avec un certain nombre d'autres maladies et ceci ne sera pas toujours très commode.

LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL est à faire avec :

1) *L'érythème induré des jeunes filles*, décrit par BAZIN — où les éléments sont moins durs, moins douloureux et moins inflammatoires en même temps que la fièvre manque complètement. En plus, l'évolution dure ici plus de six mois.

2) *L'érythème polymorphe* — qui présente à côté des nodules, des vésicules, des papules et des macules. Leur siège est beaucoup plus étendu.

3) *Le purpura rhumatoïde* ou *pélioze rhumatismale* de SCHÖNLEIN — qui s'en distingue par ses éléments du type purpurique.

4) *Les nodosités rhumatismales* de JACCOUD et MEYNET, d'un diagnostic plus difficile et plus délicat, mais où l'évolution peut servir pour le faciliter.

5) *Les syphilides* — qui ont une marche plus lente, moins aiguë, ne s'accompagnent pas des signes généraux,

ni des mêmes caractères inflammatoires et qui cèdent au traitement spécifique. En plus, leur évolution peut finir par l'ulcération et la destruction de la tumeur.

6) Le diagnostic est plus grossier, avec les *piqûres des parasites* qui montrent une induration centrée autour de l'orifice de la piqure.

7) *Les confusions multiples* — dont le diagnostic apparaît facile à la suite de l'interrogatoire.

8) *Le phlegmon de la jambe* ne prêterait pas à la confusion avec l'œdème pseudo-phlegmoneux, car l'œdème est moins mou et moins régulier dans celui-ci en même temps que la douleur est moindre au toucher et n'est pas lancinante.

9) Les confusions ne seront pas possibles avec les *gommes syphilitiques, tuberculeuses et mycosiques*.

ETIOLOGIE ET PATHOGENIE

C'est la partie la moins connue et la plus discutée, de l'érythème noueux.

Nous croyons simplifier les choses en distinguant de *l'érythème primitif*, *l'érythème secondaire*, celui-ci apparaissant au cours d'un grand nombre de maladies connues et qui ne serait que des éléments noueux associés à d'autres lésions cutanées, comme par exemple un zona, dans une observation apportée par SACQUEPÉE, ou une purpura dans une autre apportée par NETTER.

Nous mentionnons rapidement les érythèmes noueux observés au cours des parasitoses, tels que le *paludisme*, qui a d'ailleurs retenu longtemps l'attention de certains auteurs et a été, par contre, nié par d'autres, en particulier, par MANICATIDE, de Bucarest qui a montré en 1894 l'absence de rapport entre paludisme et érythème noueux.

L'helmentiose a été citée par TESSIER et SCHAEFFER, *la trichophilie*, par BRUNO BLOCH, *la trypanosomiase*, par MARTIN et DARRE.

Au cours des différentes *maladies infectieuses*, l'érythème noueux a été signalé dans : la rougeole, la diphtérie, la blennorrhagie (TALAMON), dans la syphilis, par MAURIAC — et sur ce point, nous allons revenir à propos des érythèmes noueux primitifs — dans la pneumonie

(SACQUEPÉE), dans la streptococcie (ARILLARD et SABOURAUD), dans la méningococcie (NETTER), etc.

Dans tous ces cas, l'érythème noueux ne doit pas être confondu avec l'érythème noueux maladie, qui garde dans son mode d'apparition et son allure clinique une individualité parfaite.

LES ÉRYTHÈMES NOUEUX PRIMITIFS ont soulevé de nombreuses discussions en ce qui concerne leur étiologie.

Nous allons essayer de faire passer devant nous les principales théories émises, avec les arguments et les critiques qui ont eu lieu.

Classées en deux parties, elles défendent, les unes, *l'origine tuberculeuse*, actuellement la plus admise par le plus grand nombre d'auteurs, — peut-être avec trop d'exclusivité (observation N° III) —, les autres, une origine tout autre que l'origine tuberculeuse, en particulier *l'origine syphilitique, rhumatismale, ou maladie autonome*.

1. L'ÉRYTHÈME NOUEUX D'ORIGINE TUBERCULEUSE.

C'est LAILLER, qui en 1876 remarqua l'existence des antécédents bacillaires chez les malades qui présentaient un érythème noueux. Petit à petit des preuves ont été apportées, qui ont été complétées et expliquées dans ces dernières années par les découvertes récentes, en particulier, découvertes biologiques et bactériologiques.

Déjà CHAUFFARD énumérait les :

I. PREUVES CLINIQUES.

a) *Fréquence chez les sujets soumis à la contamination.*
Les observations ultérieures de GENDRON, de COURMONT, de HURIEZ et MASBOU en sont de beaux exemples,

où la contagion ne semble guère douteuse. C'est ce qui a permis à ERNBERG d'affirmer la nécessité de soupçonner toujours la présence d'un tuberculeux dans l'entourage du malade.

b) *Les antécédents bacillaires.*

Nombre d'auteurs s'en sont aperçus, les uns insistant sur la tuberculose des ascendants, les autres sur les antécédents personnels du malade.

c) *La coexistence avec des lésions tuberculeuses en évolution.*

L'érythème noueux se voit en effet très rarement chez les tuberculeux avérés. JACUEROD n'en trouve aucun sur 5.000 tuberculeux avérés, CORDIER en trouve 48 sur 1242 et BONAMOUR, 2 sur 2.000.

Mais on cite des cas de méningite consécutives à l'érythème noueux (SEZARY), de typhobacillose avec érythème noueux et intradermoréaction positive et avec un sommet voilé (CAUSSADE et DOUMER), de parallélisme entre la poussée évolutive et l'érythème noueux. Enfin, on voit apparaître des manifestations tuberculeuses quelques mois après la disparition de l'érythème noueux, mais manifestations qui sont généralement des tuberculoses atténuées; pleurésies séro-fibrineuse, à lymphocytes, péricardites et péritonites, pouvant apparaître même entre deux manifestations différentes de la bacillose.

II. PREUVES RADIOLOGIQUES.

Bien avant, WALGREEN et ERNBERG ont signalé au

cours de l'érythème noueux une infiltration perihilaire et médiastinale constante dans l'érythème noueux.

Mais la valeur de la radiologie a été entrevue par COURMONT et SAVY. D'autres avec BLU et ARBORELIUS qui ont vu une accentuation de l'ombre hilaire et NOBÉCOURT qui en 1922 a montré le développement au cours de l'érythème noueux d'une adénopathie tracheo-bronchique, ont apporté une preuve de plus en faveur des rapports de l'érythème noueux avec la tuberculose.

De là jusqu'à la conclusion de R. DEBRÉ sur la *nécessité de radiographier le thorax* de tout sujet atteint d'érythème noueux il n'a fallu qu'un pas, pas qui a été effectué par l'énonciation de la notion de primo-infection.

III. PREUVES BACTÉRIOLOGIQUES.

a) *La présence du B. K.* dans les vaisseaux enflammés du nodule, a été décelée en 1913 par LANDOUZY et Ch. RICHET fils et en 1917 par A. GUTTMAN. Mais ce sont là des faits uniques qui servent comme arguments à la théorie et non pas comme preuves.

b) *L'inoculation* — une hémoculture négative n'a pas empêchée la tuberculisation des cobayes par la sérosité d'un nodule d'érythème noueux.

HILDEBRANDT produit une tuberculisation directe du cobaye par l'inoculation de sang veineux et de sérosité d'un nodule d'érythème noueux, fait obtenu aussi par LAEDRICH et Ch. RICHET fils et attribué par M. GOUGEROT à une bacillémie.

L'inoculation de liquide gastrique (WALGREEN) a donné des résultats discutables, et l'inoculation de sang

au singe (NICOLLE et CONSEIL), des résultats négatifs.

c) *La tuberculisation indirecte ganglionnaire* du cobaye a donné l'explication de l'absence du B. K. après l'inoculation. En effet POISSEAU, OUMANSKY et DUCAS ont démontré, par leur travaux, la production d'une tuberculose ganglionnaire chez le cobaye, susceptible de guérir spontanément et qui s'explique à son tour par la découverte de l'ultra-virus, décrit par FONTÈS et VAUDREMER.

d) *Par des recherches ultérieures*, ARLOING et DUFOURT purent déceler le B. K. dans l'érythème noueux et la typhobacilliose, en cherchant dans les ganglions lombaires et trachéo-bronchiques des cobayes sacrifiés le 25^e jour auxquels ils ont inoculé l'ultra-virus et ont pratiqué des passages successifs après. C'est là une preuve majeure et indéniable de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux.

IV. PREUVES ANATOMO-PATHOLOGIQUES.

En 1905, PONS constate la présence d'une *cellule géante* à la biopsie d'un nodule d'érythème noueux chez un bacillaire en évolution. Cette constatation n'a pas été pour étonner MALLEIN, car il n'y avait pas de couronne de cellules épithéloïdes autour d'elle et que ces cellules géantes seraient en propre aux inflammations banales.

Ce qu'on demandait, c'était la trouvaille du *follicule typique*, follicule qui fut trouvé une seule fois par CRIZAT et DELORE. Cependant l'explication de son absence avait été donnée par PONCET, qui disait que l'érythème noueux n'était qu'une inflammation simple, au même titre que le rhumatisme tuberculeux et c'est ce qui a été démontré par

la découverte bactériologique de l'ultra-virus de FONTÈS et VAUDREMER.

V. PREUVES BIOLOGIQUES.

1. a) *La cuti-réaction* fréquemment positive est un des éléments des preuves biologiques en faveur de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux. Elle acquiert une plus grosse valeur encore, dans les cas où elle fut recherchée et trouvée négative avant l'apparition de l'érythème noueux et positive au cours de la maladie, ce qui permet de croire à une contamination récente de la tuberculose (SERGENT, COMBY, ERNBERG).

b) *La coïncidence de l'éruption* noueuse et de l'imprégnation bacillaire fut montrée dans le travail de L. BERNARD et PARAF.

c) *Les rares cas* de cuti-réaction négative ont été attribués par NOBÉCOURT à un état d'anergie tuberculinique.

d) *L'aptitude réactionnelle* plus marquée, des zones des placards d'érythème noueux guéries, a été signalées par TROISIER et DUMAINE.

2. *L'ophtalmo-réaction* positive a été signalée par CALMETTE et par FRANCKEL.

3. *La séro-floculation à la résorcine*, décrite par VERNE, peut, dans certains cas, donner d'utiles indications et mettre en garde contre les complications tuberculeuses ultérieures (Observation I).

4. *L'intradermo-réaction* est-elle aussi positive en reproduisant un nodule typique d'érythème noueux.

a) *Sa spécificité* a été démontrée par BARBIER et LIAN,

ce qui a permis de nier l'effet irritatif isomorphe de KOEBNER.

b) CARNOT a constaté qu'elle était *plus marquée si elle était faite à proximité des nodules préexistants*, fait qui a été aussi constaté par CHAUFFARD à la suite d'injection d'une dose plus forte de tuberculine. Il conclut alors à la formation d'une septicémie atténuée où les B. K. laisseraient diffuser des faibles quantités de tuberculine dans le derme et hypoderme.

5. *La présence d'anticorps dans le sang fut remarqué* par ARLOING et COURMONT.

6. *La sédimentation accélérée* au début de l'éruption fut signalée par ARBORELIUS; il y aurait, paraît-il, un rapport entre cette accélération et le *bénignité de l'érythème noueux*.

7. *L'accentuation des caractères du nodule* à la suite d'injection de l'allergine de JOUSSET.

8. *La lymphocitose* du liquide céphalo-rachidien, traduisant une réaction méningée, et dont l'expansion cutanée serait l'érythème noueux, a été décrite par SÉZARY.

9. L. BERNARD et PARAF nous ont donné par des observations démonstratives — une nouvelle conception — c'est celle de la *primo-infection tuberculeuse*.

Fièvre plus ou moins élevée, fléchissement de l'état général, adénopathie trachéo-bronchique, cuti-réaction négative avant l'éruption, et positive au cours et après l'éruption; tels sont les arguments qui plaident en sa faveur. De plus la présence presque toujours d'un tuberculeux dans l'entourage du malade, l'imprégnation bacillaire consécutive (méningite, signalé par SÉZARY) et les autres preuves bio-

logiques et radiologiques, appuient la notion d'imprégnation bacillaire.

Dès lors combien facile nous paraît l'explication de l'absence de l'érythème noueux chez les tuberculeux avérés, l'absence des récidives et les faits de contagion que la seule notion de primo-infection suffit de contenter !

Reste à expliquer les lésions anatomiques et les faits bactériologiques. PONCET et PONS, admettent que *la toxémie* due au poison tuberculeux produirait les lésions inflammatoires, idée approuvée par E. SERGENT. Ce poison ne serait pas émis par le B. K. si rarement trouvé dans le sang, mais par l'ultra-virus tuberculeux. De là l'explication de la bénignité des lésions vient toute seule, étant donné que nous avons affaire à des lésions inflammatoires non spécifiques.

Donc en l'état actuel des choses, nous devons admettre pour une grande partie des cas d'érythème noueux, *leur nature des sépticémies primitives à ultra-virus tuberculeux* qui peuvent donner ultérieurement une tuberculose banale à B. K. De même que WALGREEN on peut admettre que l'érythème noueux est *une manifestation cutanée de la sensibilité à la tuberculine*, apparaissant au début de la primo-infection.

C'est la théorie qui rattache le plus les faits anciens aux données nouvelles au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie de l'érythème noueux ; sa place actuelle à l'état de pure hypothèse, *ne peut en aucune façon nier l'indiscutable existence des cas de l'érythème d'origine tuberculeuse* observés jusqu'ici.

OBSERVATION I

Arch. de l'inst. prophyl. 1^{er} trim. 1932
par le médecin Capitaine Ricard
(Ecole spéciale militaire de St-Cyr).

Br. Charles, caporal incorporé en octobre 1928. *Ant. héréditaires et collatéraux* : rien à signaler; *Ant. personnels* : rien à signaler.

Sujet robuste — n'a jamais été malade avant son arrivée au corps. N'est pas sujet aux bronchites, n'a jamais eu ni pleurésie, ni hémoptysie.

Depuis son arrivée au corps il a fait une grippe très légère sans aucune complication le 14 janvier 1929.

Le 5 mars 1928. Le malade entre à l'hôpital mixte de Nevers, « en observation pour taches échymotiques des jambes, d'aspect purpurique ». La température est de 37°8.

A l'examen du malade rien à signaler du côté des appareils divers.

On pense à un début possible de méningococcémie mais : hémoculture reste stérile;

la recherche du méningocoque dans le rhyno-pharynx est négative.

la formule hémoleucocytaire est normale.

Le 6 mars. La température est normale.

Le 11 mars. Apparition de douleurs fugaces au niveau des articulations tempora-maxillaires, avec gêne légère de la mastication et surtout apparition sur les jambes, à la place des éléments d'aspect purpuriques d'un érythème noueux.

Le 12 mars. Légère ascension thermique vespérale à 37°8.

Le 13 mars. Température normale.

Du 13 au 27 mars. Atténuation progressive des élé-

ments indurés et douloureux. Température normale. Rien à observer à l'auscultation du cœur et des poumons.

Le 25 mars. Une séro-floculation à la résorcine donne un degré photométrique égal à 63. (Examen fait au Laboratoire Départemental d'Hygiène, de Nevers, par le Docteur LANNELONGUE.

Le malade part en convalescence le 27 mars. A son retour de convalescence, le caporal Br. Charles rentre de nouveau à l'hôpital le 20 avril, pour « bronchite aiguë prédominante à droite ». Température à 39°6.

Le 22 avril. Pas de B. K. dans les crachats. La radiographie pulmonaire montre un dessein alvéolaire très marqué dans le tiers supérieur du poumon gauche.

Du 20 au 24 avril. En même temps que s'atténuent les signes pulmonaires, la température s'abaisse à 38°2.

Le 24 avril. Début d'une péricardite avec épanchement modéré, traitée par le salicylate de soude à haute dose, mais résistant à ce traitement d'épreuve.

Le 3 mai. Début d'une orchio-épididymite droite.

Le 23 juin. Hématurie.

Le 6 juillet. Début d'une tuberculose pleuro-pulmonaire bilatérale.

Décès deux semaines plus tard.

2. ERYTHÈME NOUEUX D'ORIGINE NON TUBERCULEUSE

Trois théories sont à discuter :

A) *L'origine syphilitique.*

B) *L'origine rhumatismale.*

C) *Maladie autonome.*

Voyons que valent chacune de ces théories :

A) L'ORIGINE SYPHILITIQUE a été la première fois attribuée à l'érythème noueux par MAURIAC en 1890, qui proposa le terme d'érythème noueux syphilitique.

a) *L'argument* qu'il apportait, était la différenciation entre les gommès syphilitique qui ont une évolution à part, aboutissant au ramollissement et les éléments de l'érythème noueux qui régressent sans aboutir à l'ulcération. Donc, c'est une maladie syphilitique tout autre que les gommès syphilitiques.

b) *Des observations* de VIDAL, LELOIR, BEURMANN et CLAUDE, il résulte que l'érythème noueux ne serait qu'une *transition* entre les érythèmes syphilitiques et les gommès, la différence ne consistant que dans l'intensité des lésions anatomo-pathologiques. C'est à ces mêmes conclusions que sont arrivés JULIEN en Allemagne et DARIER en France.

c) HOFFMANN donne une description de la nature des lésions *évoluant autour d'une trombo-phlébite* sous-cutanée de nature spécifique.

d) *L'influence du traitement spécifique* signalé en 1915, par BRUNN dans un cas d'érythème noueux au cours d'une syphilis secondaire ayant présenté 3 poussées successives en 6 semaines. A l'encontre de ces données vient l'observation apportée par CHAUFFARD et Mlle LECOMPTE, où un érythème noueux au cours de la syphilis secondaire, après avoir été amélioré parallèlement à la syphilis, réapparaît à la suite d'un traitement par le novarsénobenzol, massif. On constate alors à l'examen du poumon et à la cuti-réaction une tuberculose évidente. Ce serait donc une simple coïncidence de l'érythème noueux d'origine tuberculeuse au cours d'une syphilis secondaire, ou comme ils disent eux-mêmes « c'est là un érythème noueux de support syphilitique et de nature bacillaire ».

Mais cependant, on doit admettre qu'une telle fréquence serait trop abusive pour l'équivaler à une simple coïncidence dans toutes les autres observations qu'ont apporté les si nombreux auteurs : MAC EWEN, SCHUBERT, WATANABE, MOURIQUAND, SÉDALLIAN, BONNET, MARQUEZI, DUVOIR et beaucoup d'autres. Il suffit de voir le résumé d'une observation apportée par DUVOIR, assez récente pour s'en faire une idée (observation II).

e) *L'absence* d'une cuti-réaction franchement négative ne serait pas un argument contre l'hypothèse de la nature spécifique de l'E. N., car si elle était négative, on aurait quand-même pu invoquer en faveur de la tuberculose, la période antiallergique de DEBRÉ.

f) Reste à discuter la question de *la nature syphilitique de l'érythème noueux* en faveur de laquelle on peut citer *l'absence d'image radiologique, la non-réactivation par le traitement novarsénobenzolique, et enfin l'évolution simultanée de deux éruptions.*

g) FISCHL de Vienne apporte un élément de valeur. C'est la *découverte d'un tréponème* dans une paroi veineuse d'un nodule sur un sujet ayant un érythème noueux au cours d'une syphilis secondaire et SCHERBER apporte dans un cas d'érythème noueux chez un sujet avec signes nets de tuberculose, une *structure histologique* suffisante pour montrer sa nature syphilitique.

h) Un ultime argument est donné par *le type que prend l'érythème noueux* qui apparaît, au cours de la syphilis et qui est presque toujours le même.

En voilà les caractères :

Apparition dans les premiers mois de la syphilis secondaire, toujours grave.

L'évolution pendant une période de 12 à 15 jours.

Troubles de l'état général accentués.

Les récidives rencontrées quelquefois.

Arthralgies, ne cédant pas au traitement antirhumatismal.

Par contre *efficacité du traitement antisypilitique*. L'existence de quelques éléments qui deviennent adhérents à la face profonde des téguments et *s'ulcèrent* (observation de TIELER, LEVASSEUR).

Nous voyons donc que loin de nier l'existence d'un érythème nouveau syphilitique apparaissant au cours de la période secondaire de la syphilis grave, de pronostic bénin, cependant, grâce à un traitement énergique et intensif, *il faut admettre* au contraire *une action provocatrice* (déclanchante) de la syphilis sur la production de l'érythème nouveau de quelque origine qu'il soit.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION II

Bull. et Mém. de la Soc. méd. de Paris.

Séance du 20 janvier 1933,

par M. DUVOIR, L. POLLET et J. BERNARD.

La malade X... entre à l'hôpital pour une éruption de nodules.

Celle-ci est survenue après des signes généraux, avec fièvre et frissons. Des arthralgies apparaissent peu après, suivies le lendemain, d'une éruption d'éléments rappelant les nodules.

A l'examen, on constate la présence des stigmates de syphilis à la période secondaire.

Le B. W. est positif.

La cuti-réaction est légèrement positive.

L'intradermo-réaction à la tuberculine est positive, mais superficielle et disparaissant vite.

Rien à l'examen radiologique du thorax.

La formule sanguine montre une légère anémie.

On institue le traitement par le novarsénobenzol (par la méthode massive de POLLITZER), et les éléments disparaissent en 3 jours, sans renouvellement.

L'examen radiologique pratiqué à nouveau ne signale rien encore du côté du poumon et ganglions.

B) ORIGINE RHUMATISMALE.

Cette origine a été la première supposée comme origine de l'érythème noueux par BERGERON en 1861 qui la classa dans les pseudo-exanthèmes d'espèce rhumatismale et par BEGGIE qui en fit une manifestation cutanée du rhumatisme.

Nombre d'autres auteurs ont défendu après, cette hypothèse, apportant comme arguments en sa faveur :

a) *La fréquence dans les antécédents héréditaires et personnels des crises rhumatismales.*

b) *L'absence des lésions pulmonaires et de tous autres stigmates de tuberculose ou de syphilis.*

c) *La fréquence des récides, qui marquent un caractère bien propre au rhumatisme articulaire aigu.*

d) *L'efficacité du traitement antirhumatismal.*

e) *La coexistence, pas rare, d'atteinte endo-péricardique.*

f) *Enfin le début de l'apparition de l'érythème noueux* par une angine, accompagnant les autres signes généraux habituels de l'apparition d'une crise de rhumatisme articulaire aigu.

Déjà HOFFMANN nous a rapporté les observations de BAUM à côté de ses observations personnelles où l'érythème noueux s'est déclanché après une angine avec inflammation des amygdales (Observation III).

De même on a vu l'érythème noueux suivre une angine de VINCENT, herpétique (spécifique ou à streptocoques) surtout dans les septicémies à streptocoques. Mais il s'agirait plutôt ici, d'érythème noueux secondaire et non pas d'érythème noueux primitif qui nous préoccupent dans cette partie du travail.

g) *Les complications consécutives à l'érythème noueux*, quoique pas trop fréquentes et qui sont communes au rhumatisme articulaire aigu, ont été signalées en faveur de cette hypothèse. Ce sont :

Les néphrites hémorragiques (CARSELMANN), *l'endocardite ulcéreuse*, avec embolie capillaire et d'autres que nous avons déjà cité à propos de l'étude clinique de l'érythème noueux.

Il est évident que tous ces arguments plaident en faveur de la nature rhumatismale de certains cas d'érythème noueux, mais si celle-ci peut être à l'origine de l'érythème noueux comme beaucoup d'autres infections, *l'érythème noueux ne doit pas être pour ça, considéré comme une manifestation cutanée de cette affection*, pas plus qu'elle ne le serait pour la tuberculose ou la syphilis.

C) L'ÉRYTHÈME NOUEUX, MALADIE AUTONOME.

L'autonomie de l'érythème noueux a été d'abord supposée par Germain SÉE et par HEBRA, en 1870, mais c'est TROUSSEAU qui l'individualisa le premier.

La théorie de l'autonomie de l'érythème noueux a été fondée sur un faisceau d'arguments.

a) *La contagiosité.*

Les observations ont été apportées par TROUSSEAU, AMIAUD et plus récemment par HURIEZ et MASBOO qui citent le cas d'une infirmière qui présenta un érythème noueux, sans signe consécutif de tuberculose, à la suite des soins qu'elle donnait à deux malades présentant cette affection.

b) *L'épidimicité* a été fréquemment constatée.

En 1883, GUILLAUD cite une épidémie dans une caserne.

En 1890, APPERT cite une épidémie dans une famille.

En 1892, LANNOIS cite une autre, dans une salle d'hôpital. Rarement on voit des épidémies où le caractère individuel et le terrain tuberculeux avec manifestations consécutives tuberculeuses, jouent un rôle important (observation de LAUGIER en 1893, de GENDRON en 1919-22) fait qui manque complètement dans les autres observations citées par CAUSSADE, VINARD et LAFOURCADE qui l'ont trouvé 3 fois sur 8 cas d'érythème noueux dans une collectivité de 300 personnes.

D'autres observations complètent et affirment la certitude de l'épidimicité de l'érythème noueux dans les collectivités familiales, hospitalières, militaires, etc.

c) *L'influence saisonnière*, l'érythème noueux apparaissant surtout en avril et mai et en octobre et novembre. L'influence du froid est plus ressentie que celle de la chaleur.

d) *L'influence de l'âge*. L'érythème noueux est plus fréquent chez les jeunes sujets et plus rare dans l'enfance et surtout la vieillesse. C'est surtout la deuxième enfance et l'âge prépubère qui lui payent le gros tribut.

e) *Influence du sexe*. Le sexe féminin est le plus atteint (statistiques de GUEISSAZ, COMBY, ERNBERG).

f) *L'immunité*. Elle serait due, lorsqu'elle existe, plutôt à la rareté de la maladie, pour CHAUFFARD. On peut cependant observer des récides (Observation IV).

g) *L'individualité clinique*. C'est là une preuve de valeur. Une évolution en 4 périodes distinctes a été décrite.

1) *Période d'incubation*, dure d'après GENDRON 4 jours, d'après GUEISSAZ 9 jours et 10-15 jours d'après ODERY-SIMES.

2) *Période d'invasion*, marquée par :

a. une fièvre qui ne manque presque jamais (cas d'exception de DAVID). C'est une fièvre brusque atteignant 38°-39° qui dure peu et qui tombe en lysis quand elle est plus élevée.

b. une *angine*, surtout érythémateuse, accompagnée quelquefois d'amygdalite pultacée (HOFFMANN).

c. *Des troubles gastro-intestinaux* manifestés par de l'anorexie, une langue saburrale et diarrhée ou constipation.

d. *Des troubles nerveux*, céphalée, quelquefois très

forte courbature, fatigue générale, lymphocitose C. R. Albuminurie légère et transitoire (FRANCKEL). Cette période dure 10 à 15 jours.

3) *Période d'état*, marquée par l'apparition des nodules.

a. *Les troubles généraux* persistent, atteignant leur maximum pour rétrocéder tout de suite après chaque poussée.

b. *Les douleurs rhumatoïdes*, ressenties à la pression où spontanément, localisées ou généralisées, mais ne présentant jamais de gonflement ni de rougeur (TROUSSEAU). Elles précèdent, accompagnent et suivent l'éruption.

4) *La Période de desquamation*, inconstante, précédant la disparition des autres signes.

Elle dure 15 à 20 jours. C'est une desquamation furfuracée. Toute cette allure d'évolution en 4 périodes, bénignes, avec une convalescence plutôt longue, est celle d'une fièvre éruptive.

h. *La rareté des récurrences*.

i. *Les complications* qu'il nous suffit de citer en ayant déjà dit un mot à propos de l'étude clinique; il est cependant utile d'insister sur *les complications pulmonaires* : pleurésies, et pneumonies (Germain SÉE, TROUSSEAU), congestion pulmonaire (HURIEZ et MASBOU), dont la fréquence par rapport aux autres complications rapproche cette maladie des autres fièvres éruptives.

j. *Le Pronostic* benin, surtout en l'absence de tout signe de tuberculose. La survénance de celle-ci, dans ce cas, serait due pour MALLEIN et MEUNIER à une anergie pas-

sagère créée par l'érythème nouveau (par analogie avec le même fait qu'on observe dans la rougeole).

k. Le seul point obscur, dans cette théorie est *la méconnaissance de l'agent pathogène*.

Les recherches de ROSENOW, qui a découvert un bacille Gram négatif, de MASSINI qui trouve une spirochète qu'il appelle « *spirocheta agilis* », de EMERY-ROBERT qui trouve un batonnet Gram négatif, sont insuffisantes et non concluantes.

Les inoculations des germes trouvés, au cobaye et au singe ont donné des résultats négatifs (DESUME, MALLEIN, NICOLLE et CONSEIL).

Enfin les injections de sérum de convalescent n'ont donné qu'une seule poussée de nodules et une température qui ne dépasse pas $38^{\circ}4$ pendant 4 jours. (MASBOU et HURIEZ).

Malgré l'absence de découverte de l'agent pathogène spécifique de l'érythème nouveau maladie autonome, *on aurait tort de lui nier son caractère d'autonomie* car on n'a pas encore nié l'autonomie de la rougeole ou de la scarlatine, malgré les érythèmes morbiliformes et scarlatiniformes qu'on a observé et malgré la méconnaissance de leur agent responsable.

L'avenir nous fera connaître peut-être cet agent pour l'érythème nouveau si l'excluvité de la théorie de la nature tuberculeuse de l'érythème nouveau, en dépit des cas probants son tort, ne mettra pas fin aux recherches.

Il y a là un point à éclairer et surtout à prouver, point qui ne se base actuellement que sur des observations et des prémices.

DISCUSSION SUR LA PATHOGÉNIE.

Nous ne pouvons cependant pas, nier l'existence des érythèmes noueux tuberculeux si évidente dans la plupart des cas et dont la force, en tant que preuve d'une théorie à soutenir, est faite justement par sa fréquence.

Comment expliquer alors les cas où cette origine tuberculeuse est non pas introuvable, mais complètement niable ? En effet pas de signes de tuberculose dans les antécédents héréditaires, collatéraux et personnels, pas de signes de la moindre contamination dans l'entourage, pas d'indice de tuberculose pendant la maladie et aucune manifestation bacillaire consécutive à la maladie même chez des malades suivis longtemps après. Inutile de rappeler la ressemblance dans ces cas, de l'érythème noueux avec une maladie infectieuse banale, la fréquence, quelquefois, des récidives, leur rapport évident avec une maladie antérieure, en particulier le rhumatisme articulaire aigu, — où les récidives s'expliqueraient admirablement car si l'érythème noueux est une maladie sans récidive, le rhumatisme articulaire aigu est au contraire une maladie à récidives fréquentes — et enfin l'influence favorable d'un traitement spécifique quand la syphilis est soupçonnée à l'origine, ou d'un traitement antirhumatismal quand le rhumatisme est supposé en cause. Ce dernier traitement serait aussi en faveur de la comparaison avec toute maladie infectieuse où le traitement salicylé donne ces preuves d'agent désinfectant.

Toutes les explications ont été émises pour éclaircir cette pathogénie : celle de WILLAN, qui la considère comme le

résultat d'une infection locale phlégmatisque cutanée, celle de MAIRE qui la rapproche d'une dyscrasie sanguine, celle d'une septicémie — à laquelle, seule, nous fait penser, une localisation tardive —, l'analogie avec les érythèmes toxiques, assez rares d'ailleurs faisant croire à une intoxication, celle des embolies microbiennes émise par SABOURAUD, et beaucoup d'autres.

Elles ont toutes été insuffisantes. Une seule mérite cependant à être retenue parce que expliquant à la fois les érythème noueux de toute nature.

C'est la théorie de l'angio-névrose de l'école allemande représentée par KÖEBNER, LEWIN, PICK et UFFELMANN, qui n'est autre que la théorie soutenue en France par PONS et SERGENT pour l'érythème noueux tuberculeux et qui s'applique sans aucune doute aussi bien à la maladie de TROUSSEAU comme aux érythèmes noueux syphilitiques, rhumatismaux et secondaires. Ces derniers auteurs l'ont appelée *théorie toxinienne*.

Il s'agirait en effet d'une vaso-dilatation due à l'action toxique de l'infection; ce serait comme l'avait dit BARTHÉLEMY « un mode de réaction des teguments, à des toxines diverses microbiennes ou non ». Or ARLOING a démontré l'action de ces toxines qui renferment justement l'*éctasine*, principe agissant sur les centres vaso-moteurs, et que BOUCHARD, en particulier, a pu mettre en évidence dans le B. K.

Tout agent la renfermant, disent HURIEZ et MASBOU, est susceptible de produire un érythème noueux et nous voyons combien les causes de cet érythème noueux peuvent être nombreuses et dissemblables.

Très intéressante nous paraît l'opinion de M. le Professeur GOUGEROT, émise récemment, dans les articles parus dans les « Archives dermato-syphiligraphiques de la clinique de St-Louis ».

A la suite des observations de différentes dermatites nodulaires publiées avec la collaboration de M. CARTAUD, DECHAUME et Mlle ELIOSCHEFF, M. GOUGEROT conclut à l'existence d'un rapprochement de ces dermatites nodulaires avec les lésions cutanées nodulaires de la maladie d'Osler par ex. ou avec l'érythème induré de BAZIN et les érythèmes polymorphes du type noueux.

Or ces rapprochements nous permettent d'attribuer à l'érythème noueux la même pathogénie que celle des dermatites nodulaires.

En effet M. GOUGEROT considère tout érythème polymorphe, comme un syndrome *relevant de virus différents* —, qui est cependant le plus souvent tuberculeux — sur un terrain sensibilisé. Ceci expliquerait alors facilement :

a) *La forme de ses lésions cutanées et l'identité anatomo-clinique des réactions cutanées à des causes différentes.*

b) *Le pronostic favorable*, parceque c'est une réaction de défense, toujours victorieuse, de l'organisme; or la peau n'est pas que le lieu de la lutte, où se forment des embolies microbiennes qui donnent toutes une lésion commune, à savoir, le nodule dermique — mais elle y participe activement par un processus complexe et notamment par ses sécrétions tissulaires.

Par conséquent la lésion cutanée, est témoin de la lutte et de la destruction des germes, parcequ'elle se développe sur un terrain anaphylactisé et l'étiquette de « dermatose

allergique nodulaire », devrait être appliqué à toute dermatite nodulaire par sensibilisation, lorsque leur virus reste inconnu.

III^e OBSERVATION, rapportée par HOFFMANN dans son article « Ueber Beziehungen des E. N. zù infectiösen Rachenaffektionen und zùm Rheumatismus acutus. Monatshefte für praktische Dermatologie. Hambourg, 1890. Vol. XI, p. 522-528.

Il s'agit d'une femme âgée de 30 ans ayant une bonne constitution.

Rien dans les antécédents.

La maladie survient brusquement par une fièvre élevée, frisson et une amygdalite aiguë double.

En même temps, les ganglions sous-maxillaires sont augmentés de volume et douloureux.

Quelques jours après, la fièvre descend et la malade peut quitter le lit. Mais alors, de nouveau la température monte et apparaissent des douleurs dans les articulations et une éruption remarquable d'érythème noueux dans les régions antérieures des deux jambes.

Les éléments ont la forme de la moitié d'une petite boule de la grandeur d'une pièce de un franc, et la couleur rose pâle.

Ils sont douloureux à la pression et donnent une sensation de chaleur locale.

Après cette éruption, la fièvre redescend et au bout de 8 jours, grâce à un traitement spécifique, tout disparaît laissant à la suite une légère pigmentation.

Après la guérison, rien d'anormal n'est constaté du côté des appareils rénal, pulmonaire et cardiaque.

IV^e OBSERVATION (personnelle)

Malade du service de M. le Docteur HALBRON
Salle Ste-Anne, à l'Hôtel-Dieu de Paris.

La malade, Mme G... A., âgée de 46 ans, sans profession, entre le 7 mars 1935 à l'hôpital, pour une *éruption douloureuse* apparue surtout aux jambes.

Antécédents héréditaires, rien à signaler du côté paternel.

Du côté maternel, on trouve des *antécédents rhumatismaux*.

Antécédents collatéraux, frères et sœurs bien portants.

Antécédents personnels :

A l'âge de 19 et de 25 ans, la malade a présenté un gonflement donnant le godet, à la jambe droite, allant du pied jusqu'au genou, avec intégrité du genou et atteinte de l'articulation tibio-tarsienne.

Elle a été traitée par des pansements humides la première fois et par des injections, dont nous n'avons pas pu connaître la nature, la seconde fois.

A l'âge de 38 ans, elle a présenté une crise de sciatique aiguë.

Elle a subi une opération en 1921 dont elle ne peut pas nous fournir des renseignements, mais qu'elle nomme — « *subtotale* ».

Il y a un an, elle a eu vers la même époque, une crise d'érythème noueux ayant la même allure clinique que celle présentée actuellement, c'est-à-dire début par une *angine*, *évolution fébrile* et d'une durée de 15 jours environ.

L'éruption s'est terminée par une desquamation.

Elle a fait en même temps une *crise de rhumatisme déformant à allure aiguë*, à la suite de laquelle elle est restée avec quelques séquelles au niveau des phalanges.

Maladie actuelle.

Le 19 février 1935, la malade voit survenir une *angine pultacée*, très accentuée avec dépôt blanchâtre, surtout sur l'*amygdale gauche* et rougeur diffuse de la gorge.

Des signes généraux l'accompagnaient :

Une fièvre à 40° et des frissons.

De plus une *douleur continue*. Très rapidement apparaît le *gonflement des ganglions du cou*, surtout à gauche.

Elle est traitée pendant 3 jours par des applications locales de gargyl et des gargarismes à l'eau oxygénée. Par la suite l'angine diminue mais les ganglions persistent, pour disparaître avec l'angine progressivement. Pendant le traitement, la fièvre avait disparu également. 8 jours après son début, l'angine était donc guérie, mais la malade restait néanmoins très fatiguée, sans appétit, avec quelques maux de tête.

Quand brutalement, dans la nuit, *une poussée de fièvre survient*, avec des sueurs abondantes, des nausées, des douleurs très vives au coude droit et *aux articulations* de l'index droit, et quelques troubles digestifs assez vagues. Enfin, progressivement, *apparaît une éruption* précédée d'une douleur siégeant à l'endroit même où viendra l'élément éruptif.

La malade compare cette douleur à un coup lancinant.

La marche de l'éruption *a été progressive* : d'abord à la jambe droite, à la face postérieure du mollet, puis très rapidement à la jambe gauche, au dos de la main gauche, et de l'index droit et au coude droit. Le lendemain, l'éruption s'étendait aux cuisses, la droite d'abord.

A l'examen de la malade, on constate 2 sortes d'éléments :

1° *Des grands placards*, larges comme la paume de main, formés par la réunion des petits nodules qu'on sent à la palpation irrégulièrement disséminés sous ces placards.

Leur coloration est rouge pourpre, non oedémateux, à

peau lisse, luisante, tendue mais non trop indurée. Très douloureux au moindre toucher surtout au début de l'éruption.

Ils sont en nombre de 5-6, siégeant sur la partie haute de la face externe des cuisses, face externe des jambes et tiers inférieur des mollets.

2° *Des éléments plus petits*, allant des dimensions d'une lentille à celle d'une pièce de 1 franc présentant les mêmes caractères d'hyperesthésie que les autres éléments, mais centrés par un nodule qui paraît enchâssé dans le derme et qui est uniformément dur. Leur siège est aux membres inférieurs, au coude et à l'index droit et sur le coude et la main gauche.

Pas d'éléments polymorphes.

La fièvre est alors à 39°6 et une coloration rouge du pharynx est constatée.

Pas de ganglions.

L'appareil pulmonaire normal.

Le cœur nous laisse entendre à l'auscultation un souffle systolique à la pointe.

Le pouls est à 96. *La T. A. est de 11-6.*

Le foie est normal, de même que la rate.

A l'examen des urines, *quelques traces d'albumine.*

Pas de signes de spécificité.

Réflexes tendineux et sensibilité normale.

Un frotis de la gorge, fait le 2 mars, montre à l'examen du laboratoire du staphylocoque.

Une hémoculture faite au même moment sur sérum de bœuf et sur milieu de Lowenstein reste stérile.

La nuit du 2 mars, apparaît un nouveau élément nodulaire au bras droit.

Le 4 mars. Les éléments commencent à pâlir légèrement.

On pratique la *cuti-réaction* et l'*intradermo-réaction* qui restent, la première franchement négative, la seconde donnant une petite induration qui disparaît en 24 heures.

Le 5 mars. On pratique une première injection de vaccin antistaphylococcique : rien.

Le 6 mars. La cuti-réaction paraît avoir donné une petite réactivation des caractères des nodules au membre supérieur gauche. Les éléments s'élargissent et deviennent plus violacés et paraissent tendre vers la vésiculation. A droite, à la base de l'index droit, les nodules se sont fusionnés en une plaque dure, violacée extrêmement douloureuse.

Les autres éléments restent intacts. En plus, un autre élément apparaît au poignet droit.

Le 8 mars. Apparition d'un herpès sur les lèvres et d'une épislérite à l'œil gauche.

Aux cuisses les éléments sont plus étendus et plus diffus mais de coloration plus pâle et moins douloureux.

A l'auscultation du cœur, *le souffle systolique est encore très net.*

Le 9 mars. Les éléments des membres supérieurs pâlisent à leur tour. Une 2^e injection de vaccin antistaphylococcique ne donne rien.

Le 11 mars. La *desquamation* commence, par les gros placards des jambes et cuisses. Aux membres supérieurs, la teinte des éléments devient ecchymotique, avec, par moments une douleur très forte spontanée. La température est à 39°6.

Le 13 mars. Les éléments continuent à pâlir, mais il y a apparition de nouveaux petits éléments au poignet gauche et à l'avant-bras droit de même qu'à la cuisse droite dans le triangle de Scarpa et à la cuisse gauche à la hauteur du grand trochanter. A l'auscultation du cœur *le souffle systolique existe encore*, moins net et un *assourdissement des bruits du cœur* est constaté.

L'hémoculture est pratiquée; elle est encore négative.

L'examen du sang montre une formule de légère *anémie*.

hématies 85 % = hématies 4.000.000.

leucocytes 11.300 dont :	{	polyneutrophiles	= 65 %
		polyeosinophiles	= 0
		grands mono.	= 0
		moyens mono.	= 31 %

Le 14 mars. Etat stationnaire, mais douleur de *pseudo-arhrite* à la cheville droite.

Le 15 mars. Tous les éléments continuent à pâlir. La desquamation des placards continue. La température est descendue à 37°2. *La T. A. est de 12-6.*

Du 15-30 mars. La malade se remet petit à petit, pouvant quitter petit à petit le lit en commençant par 1/2 heure par jour. Les éléments disparaissent complètement ne laissant pas de pigmentation après eux. La température est normale. L'examen général de la malade ne relève rien d'anormal, à part les bruits du cœur qui sont encore un peu assourdis.

Un examen des crachats a été effectué avec résultat négatif.

Les radiographies n'ont rien montré au thorax au cours de la maladie. *La biopsie* d'un nodule n'a montré rien de particulier. La guérison a été hâtée par un *traitement salycilé*, institué à la dose journalière de 8 gr. en lavement.

La malade quitte le service, dans la première semaine du mois d'avril, avec un *état général parfait*.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Il faut avouer que du résumé de l'observation relatée par HOFFMANN, la première chose à retenir est *l'insuffisance d'un examen complet* de la malade. Mais en même temps, il n'est pas moins évident qu'il s'agit d'un érythème nouveau chez une malade de bonne constitution, *dont les antécédents ne sont pas suspects* et qui survient après une angine avec tous les caractères d'une maladie infectieuse aiguë.

Il est donc admissible de défendre ici l'opinion que l'érythème nouveau serait une apparition partielle d'une maladie infectieuse aiguë, qui pourrait être ici le rhumatisme articulaire aigu, vu les observations apportées par A. HARHLIN d'apparition dans 6 cas de cette infection (R. A. A.), après une angine avec amygdalite et dans un autre, où l'érythème nouveau suivait justement l'angine. La même observation a été rapportée par FOWLER sur 16 cas de R. A. A. observés.

Plus instructive est notre observation personnelle.

Ici la nature de l'érythème nouveau ne peut en aucune façon être tuberculeuse. En effet, tous les examens qui ont été fait nient cette possibilité.

Les examens cliniques, où les antécédents ne montrent aucune suspicion et où les signes de la moindre manifestation tuberculeuse manquent complètement.

Les examens radiologiques toujours négatifs.

Les examens bactériologiques, négatifs aussi.

Les examens biologiques, négatifs, sauf la cuti-réaction qui ne l'est pas franchement, ce qui peut s'expliquer par

une sensibilisation, obtenue par la première cuti-réaction qui lui a été faite. Par contre, tout plaide en faveur de la nature rhumatismale de l'érythème noueux de cette malade.

Les antécédents des crises rhumatismales.

Les récidives de l'érythème noueux, apparues vers la même époque, chose rare dans le cas de maladie autonome, qui est plutôt immunisante.

Le tableau clinique de son apparition avec : angine, fièvre élevée qui se maintient entre 39°-40° pendant 3 semaines et douleurs articulaires.

L'état général qui reste bon, pendant la convalescence surtout.

La présence des complications cardiaques, qui montre une atteinte endo et myo-cardique.

Enfin, *l'influence heureuse d'un traitement purement antirhumatismal*.

Quant à la nature syphilitique, rien ne nous fait penser à elle dans ce cas. C'est un cas assez démonstratif pour qu'une conclusion puisse affirmer l'existence d'érythème noueux non tuberculeux et c'est pourquoi nous le présentons en tant qu'érythème noueux non tuberculeux, probablement rhumatismal.

Nous avons dirigé nos recherches, dans la direction d'une tuberculose, celle-ci étant, au commencement soupçonnée, grâce à la présence d'un érythème noueux. Mais nous avons constaté son absence et nous croyons maintenant qu'on aurait tort de faire de l'érythème noueux un argument absolu en faveur de la nature bacillaire des autres manifestations cliniques qui l'accompagnent, comme

auraient tendance à nous laisser entendre MM. Ch. FLANDIN, C. PANNEAU, DEVILLE et P. AUZEPY, dans leur exposition, parue dans le Bull. et Mém. de la Sté de Méd. des Hôp. de Paris, déc. 1934.

TRAITEMENT

Il est facile à concevoir combien doit varier le traitement avec la cause de l'érythème noueux.

Est-il supposé tuberculeux ? la prophylaxie et le traitement actif sont à mettre en œuvre. La prophylaxie est pratiquée en soumettant le malade à l'isolement en cherchant à guérir la tuberculose, car elle est plutôt une tuberculose atténuée et curable.

En plus, dépister la contamination dans l'entourage et essayer l'antituberculine si on soupçonne ou si on trouve la tuberculose.

Pendant la convalescence, envoyer les malades à la campagne, à la montagne ou même à la mer.

Est-il supposé syphilitique ? un traitement antisyphilitique énergique et intensif sera institué.

Est-il supposé rhumatismal ? on instituera le traitement salycilé.

S'agit-il d'une maladie autonome ? Recommander le repos au lit, éviter le lever trop précoce pour ne pas favoriser de nouvelles poussées, instituer d'abord un régime lacté, puis lacto-végétarien après.

En plus, envelopper les membres atteints dans de l'ouate. Quant au traitement médicamenteux, il sera composé de salycilate de soude, de pyramidon, d'antipyrine, à doses

restreintes et de iodures, pendant la convalescence, toujours prudemment administrés.

Il est donc de toute nécessité, en ce qui concerne le traitement à prescrire, d'avoir une indication sur la cause de l'érythème noueux, car si l'érythème noueux est une affection bénigne, *non traité ou mal traité*, il est susceptible de complications qui viennent modifier et assombrir son pronostic.

CONCLUSIONS

1° L'érythème noueux tuberculeux existe sans aucun doute. Il est le plus fréquent. Il s'agit d'une primo-infection tuberculeuse, due à l'ultra-virus tuberculeux de FONTÈS et VAUDREMER ou d'une manifestation bacillaire localisée à la peau.

Les examens radiologiques, la contamination — souvent retrouvée après enquête faite dans l'entourage. — l'examen biologique (par la cuti-réaction, l'intra-dermo-réaction, la réaction de Verne, etc.), enfin, les manifestations consécutives d'une tuberculose localisée ou non, en témoignent parfaitement.

2° Mais il existe, indiscutablement, un érythème noueux non tuberculeux :

a) qu'il soit syphilitique, apparaissant à la période secondaire d'une syphilis évidente et cédant au traitement anti-spécifique;

b) qu'il soit rhumatismal, avec toute l'allure de cette maladie, ses antécédents, ses manifestations cliniques, les récidives et ses complications cardiaques et cédant au traitement anti-rhumatismal;

c) ou enfin, qu'il soit une maladie autonome, telle que l'avait conçue TROUSSEAU, avec tous les caractères d'individualité et d'allure clinique de fièvre éruptive conta-

gieuse et épidémique, pouvant conférer l'immunité et donner des complications pulmonaires.

L'absence de tout signe d'imprégnation bacillaire et la négativité de tous les examens cliniques et de laboratoire, comme l'absence de toute manifestation de tuberculose consécutive à l'érythème noueux, en font une preuve irréfutable.

3° Il n'est donc pas possible, en l'état actuel des choses, de faire de l'érythème noueux un argument absolu en faveur de la nature tuberculeuse des autres symptômes observés et qui l'accompagnent.

4° Il faut étudier la nature de l'érythème noueux lui-même, au même titre que les autres manifestations cliniques, pour voir s'il est ou non, en rapport avec la tuberculose.

Vu :
Le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu :
Le Président de la Thèse,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Revue génér. de Clin. et Thérap. Juin 1929.
Leçon inédite à l'hôpital Beaujon, 1921.
- ACHARD et BOUILLAUD. — Erythème noueux compliqué de phlébite des veines superficielles des membres inférieurs. Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1922, p. 113.
- ARBORÉLIUS. — Acta Med. Scandinavica. 31 mai 1927.
Erythème noueux des adultes et maladies infectieuses.
— Acta Med. Scandinavica. 15 mars 1928.
Erythème noueux des adultes et maladies infectieuses.
- ARLOING. — Bull. Soc. de Biologie. Janvier 1908, p. 128, mai 1908, p. 722. Bull. Acad. de Sciences, 7 sept. 1891.
- ARLOING et DUFOURT. — Contribution à la pathogénie de la typho-bacilliose pure accompagnée d'érythème noueux. Lyon Méd., 1930.
- BARBIER et LIAN. — Erythème noueux et intradermo-réaction à la tuberculine. Gaz. des Hôp. Mai 1909, p. 626.
— Soc. Méd. des Hôp., 7 avril 1909.
- BAZIN. — Affections cutanées, 1868.
- BERGEON. — Thèse de Paris, 1861, N° 227.
- L. BERNARD et PARAF. — Annales de Méd. Avril 1929, p. 351.
- BEZANÇON et PHILIBERT. — Journal Méd. franç., 1910.
- BLU. — Thèse de Paris, 1922, N° 183.
- BROCQ. — Quelques réflexions. Bull. Méd., 1918, 25 mai, p. 227.

- BOCK Ed. — Quelques considérations sur la nature de l'érythème noueux. Journal de Méd. de Paris, 1891, 2 s. III, Cl. de Bruxelles.
- CALBORG. — Rapports avec l'adénopathie trachéo-bronchique. Acta Pedietra, 1928.
- CARNOT. — Bull. Soc. Méd. des Hôp. 6 mai 1909.
- CATHALA. — Gaz. des Hôp., 1928, p. 269.
- CAUSSADE. — Presse Méd., 1929, p. 870.
- CAUSSADE et DOUMER. — Erythème noueux et typho-bacilliose. Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1931, p. 826; 1930, p. 987.
- CAUSSADE et TARDIEU. — Typho-bacilliose et érythème noueux. Art. Méd. Sept. 1929.
- CHAUFFARD. — L'érythème noueux. Monde médical, 1^{er} juillet 1923.
- CHAUFFARD et GÉRARD. — Réaction à la tuberculine dans l'érythème noueux. Acad. de Méd. 18 février 1919.
- CHAUFFARD et Mlle LECOMTE. — Erythème noueux et syphilis. Annales de Méd., t. II, 1915, p. 563.
- CHAUFFARD et TROISIER. — Erythème noueux expérimental par la tuberculine. Bull. Soc. Méd. des Hôp., 5 janvier 1909. II^e s., p. 772.
- Bull. Soc. Méd. des Hôp. 30 avril 1909.
- Bull. Soc. de Biologie, 27 mars 1909.
- COMBY. — Traité des maladies d'enfants. Paris, 1920.
- Progrès Méd. Déc. 1928, p. 663. Erythème noueux chez l'enfant. Arch. des Mal. des Enfants, 1923, p. 329, N^o 6.
- DAVID. — Erythème noueux et évolution apyrétique. Trib. Méd., 26 sept. 1903.
- DEBRÉ et RENARD. — Nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'érythème noueux. Monde Méd. 1^{er} sept. 1932.

- DUFOURT. — Trois cas d'érythème noueux tuberculeux. Lyon Méd., 1923.
- Erythème noueux et tuberculose. Journ. de Méd. de Lyon, N° 80, 5 mai 1923.
- DUTHOIT. — Erythème noueux et contagion. Nord Méd. Août 1930, p. 734.
- DUVOIR, L. POLLET et J. BERNARD. — Erythème noueux et syphilis secondaire. Bull. et mémoire de la Soc. Méd. de Paris, 20 janvier 1933.
- ERNBERG. — Jahrb. J. Kinderh., 1921, p. 42. Stockholm.
- FISCHL. — Wiener Med. Woch. 1920. Présence du spirochète dans l'érythème noueux syphilitique.
- FLANDIN, PANNEAU, DEVILLE et AUZEPY. — Bull. et Mém. de Soc. de Méd. Hôp. Paris. Déc. 1934.
- GENDRON. — Epidémie d'érythème noueux dans une famille de tuberculeux. Bull. Soc. Méd. Hôp., 26 mars 1920.
- Epidémie familiale et militaire d'érythème noueux. Bull. Soc. Méd., 1919.
- GOUGEROT. — Thèse de Paris, 1908-9. Revue de Tuberculose, 1908, p. 345.
- Remarques générales nosographiques, étiologiques pathogéniques et pronostiques sur les dermatites nodulaires. Arch. Dermato-Syphilis de la Cl. de St-Louis. Mars 1933, p. 129.
- Idem. Bull. de Derm. et Syphiligr. 8 déc. 1932, p. 1618.
- GOUGEROT et LAROCHE. — Reproduction expérimentale de tuberculose non folliculaire, histologique, atypique. Arch. de Méd. Exp. et d'Anat. path., 1908.
- GUEISSAZ. — Erythème noueux. Thèse de Lausanne, 1921.
- Un cas d'érythème noueux tuberculeux. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 sept. 1923, p. 1185.

- GÖRLITZ. — Ueber erythema nodosum. Kiel, 1897.
- GUTTMANN. — Erythème noueux et bacille de Koch dans le sang. Paris Méd., 19 mai 1917, p. 416.
- HEBRA. — Traité de maladies de la peau. Vienne, 1870.
- HOFFMANN. — Ueber Beziehungen des erythema nodosum zu infectiosen Rachen. Affektionen und zum Rheumatismus acutus. Monath. f. prakt. Dermat. Hambourg, 1890, XI, p. 552.
- HUTINEL. — Acad. de Méd., 20 oct. 1908. Presse Méd., 24 mars 1909.
- HURIEZ et MASBOU. — Les érythèmes noueux. La science méd. prat., 1933-34, p. 262.
- JACQUEROD. — Fréquence chez les tuberculeux avérés, de l'érythème noueux. Bull. de Leysin, 1922.
- KLOTZ H. PIERRE. — Erythème noueux. Etude clinique. Avenir Méd. Sept.-oct. 1934.
- LAEDRICH et RICHET. — Erythème noueux et tuberculose. Revue de tuberculose. Août 1924, N° 4, p. 222.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Erythème noueux expérimental par tuberculine. Bull. Soc. Méd. Hôp., 1909, 2^e s., p. 77.
- LANDOUZY. — Nature de l'érythème noueux. Presse Méd., 1913, p. 941.
- LANDOUZY, GOUGEROT et SALIN. — Revue de Méd., 1920.
- LÉVY-FRAENKEL. — Ophtalmo-réaction à tuberculine dans l'érythème noueux. Revue de Tuberculose, oct. 1928, p. 427.
- MANICATIDE. — Câtiva consideratiuni asupra erythemului nodos, Spitalul, Bucuresti, 1894, XIV, p. 289.
- MARFAN. — Erythème noueux et tuberculose. Presse Méd., 1907, 1909, p. 458. Revue Journ. de thérap., 1916.

- MASSINI. — Ueber die Befunde von spiroco bei erythème nodosum. *Schweitz Med. Woch.*, 1921, N° 32, p. 739.
—— Relation avec tuberculose. *Schweitz Med. Woch.*, 23 juillet 1927.
- MAURIAC. — Affections syphilitiques du tissu cellulaire sous-cutané. *Annales de Derm. et syphiligraphie*, 1880, p. 419.
- MONCORVO. — Erythème noueux autonome. Thèse de Paris, 1880.
- MOURIQUAND, SÉDALLIAN et BODONNET. — Erythème noueux et hérédo-syphilis. *Lyon Méd.*, 1930.
- NETTER. — Hypersensibilité à la tuberculine de l'érythème noueux. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1917.
- NICOLLE et CONSEIL. — Essai de transmission de l'érythème noueux au singe. *Soc. de Biologie*, 16 novembre 1912.
- NOBÉCOURT. — *Arch. de Pédiatrie*, 1909. Erythème noueux chez l'enfant. *Revue générale de thérap. et clin.*, 1919, p. 627. — *Progrès Méd.*, 26 février 1922.
- PAULESCU. — Observatia unui caz particular de eritem nodos. *Spitalul. Bucuresti*, 1895, XV, p. 522.
—— *Id. Progrès Méd.*, 26 février 1922.
- PAISSEAU-OUANSKY et DUCAS. — *Soc. de Pédiatrie*, 18 novembre 1930.
- PONCET. — *Acad. de Méd.*, 15 juillet 1902.
- PONCET et LERICHE. — Tuberculose inflammatoire, 1912. *Acad. de Méd.*, 1907, janvier.
- PONS. — Erythème noueux et tuberculose. Thèse de Lyon, 1905.
- RAMOND. — *Cliniques*, t. IV, p. 178.
- RAMOND, BRODIN et CHABRUN. — Erythème noueux prégranulique. *Revue de Tuberculose*, 1926, p. 647.
- ROUSSEAU. — Thèse de Bordeaux, 1902.
- ROY. — Nodosités du R. A. A. Thèse de Paris, 1910.

- SACQUEPÉE. — Erythème noueux au cours d'une septémie à pneumocoques. Bull. Soc. Méd. des Hôp., novembre 25, 1921.
- SCHNABL. — Erythème noueux et vulvite herpétique consécutive à une angine de VINCENT. Dermat. Woch., 10 sept. 1927.
- SÉE Germain. — Bull. Soc. Méd. Hôp., t. IV, p. 199.
- SERGENT. — Syph. et tuberculose, 1907.
- SÉZARY. — Erythème noueux et méningite tuberculeuse. Gaz. Hôp., 1912. Soc. de Biologie, 8 juillet 1911.
- TALAMON et Germain SÉE. — Progrès Méd., 1899, p. 281.
- TESSIER et SCHAEFFER. — Presse Méd., 1910.
- TRIBOULET. — Presse Méd., 20 mars 1935. Soc. des études spéciales sur la tuberculose.
- TROISIER J. — Nature de l'érythème noueux. Journal de Méd. et Chirurg. pratique, 1922, p. 783.
- Erythème noueux et angine herpétique, intra-dermo-négative. Bull. Soc. Méd. Hôp., 1922, p. 1530.
- TROISIER J. et BOCQUIEN. — Etiologie et pathogénie. Revue critique de path. et thérap. Déc. 1930, t. 5, N° 5, p. 395.
- TROISIER, BARIETY, MONALDI et NICO. — Quatre cas d'érythème noueux de l'adulte, accompagnant une primo-infection. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 10 novembre, 1933.
- TROUSSEAU. — Cliniques, t. I, 1868.
- UFFELMANN. — Erythème noueux chronique syphilitique. Wiener Woch., 18 janvier 1911.
- WALGREEN. — Acta tub. Scandinavica, 1927, p. 360 et 518.
- Acta pediatria, 1922, p. 82.
- V° Congrès international de Pédiatrie. Stockholm, 1930.

